UE 7 - MEMOIRE PROFESSIONNEL

En vue de l'obtention du diplôme d'Etat d'infirmier anesthésiste

2020-2022

STABILITE PHYSICO-CHIMIQUE DU THIOPENTAL EN SOLUTION AU CHU DE POITIERS

Introduction : Au CHU de Poitiers, une seringue de thiopental en solution est préparée quotidiennement afin de répondre le plus rapidement possible à l'urgence d'une césarienne sous anesthésie générale. Pour garantir la sécurité d'emploi de cette seringue, nous avons évalué la stabilité physico-chimique de cet hypnotique lorsqu'il est reconstitué à 25 mg/mL dans du sérum physiologique et stocké 24H, à température ambiante, en seringue de polypropylène.

Matériel et méthode : Dans cette optique, et selon les recommandations de l'ICH Q2R1, une méthode « indicatrice de stabilité » a été développée afin de distinguer le composé d'intérêt de ses éventuels produits de dégradation et ainsi évaluer la stabilité physicochimique du thiopental. Ainsi les contenus des seringues de thiopental préparées extemporanément et au terme de 24H de stockage ont été analysées en utilisant la technologie HPLC-DAD.

Résultats : La méthode analytique est linéaire entre 0 et 50 µg/mL (r^2>0,999), les contrôles qualité effectués à 3,125, 12,5 et 25 µg/mL ont montré la précision et la justesse de la méthode. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre la préparation extemporanée et après 24h de stockage (p=0,39), ni de produits de dégradation à 24H (tests de pureté >0,99). Toutefois, l'étude de dégradation forcée a montré une sensibilité du thiopental à la photolyse, qui suggèrerait de le protéger de la lumière.

Conclusion : Cette étude initie une analyse plus complète qui permettrait de statuer sur la stabilité du thiopental à plus long terme, de même que sur le plan microbiologique. Ainsi, la préparation hospitalière de seringues pré-remplies pourrait être envisagée afin de garantir la sécurité anesthésique et la réponse à l'urgence d'une césarienne en code rouge.

Mots clés :

Thiopental, solution, stabilité, seringue polypropylène, HPLC-DAD

Auteur : Karine CHEROUX

Directeur de mémoire : Pr Antoine DUPUIS

PROFESSIONAL DISSERTATION

To obtain the National Diploma in Anaesthetic Nursing

2020-2022

PHYSICO-CHEMICAL STABIILITY OF THIOPENTAL IN SOLUTION PREPARED AT THE UNIVERSITY HOSPITAL CENTER OF POITIERS

Introduction: At University Hospital Center (CHU) of Poitiers, one syringe of thiopental in solution is prepared daily and is ready-to-use for emergency delivery with cesarean section under general anesthesia. In order to ensure a secure use of this syringe, we evaluated the physico–chemical stability of this hypnotic drug after solubilization at 25 mg/ml in physiologic serum and storage 24 hours at room temperature within the syringe made of polypropylene.

Material and method: For this purpose, in agreement with ICH Q2R1 recommendations, a « stability indicating » method has been developed to discriminate between the active drug and the products of degradation, and then evaluate the physico-chemical stability of the thiopental.

Thus the contents of thiopental syringes prepared extemporaneously or stored 24 hours were analyzed using High Performance Liquid Chromatography with Ultraviolet Diode Array Detector technology (HPLC-DAD).

Results: The analytical method is linear from 0 to 50 µg/mL (r2>0,999), quality controls made with 3,125, 12,5 and 25 µg/mL showed the precision and sharpness of the method. There was no evidence of any significant difference between the extemporaneous preparation and after a 24h storage (p=0,39), nor products of degradation at 24h (purity test >0,99). However, the study of forced degradation showed that thiopental is light sensitive, which would suggest to protect it from light.

Conclusion: This study initiates a deeper analysis which could determine stability of the thiopental on longer periods, as well as check the microbiological aspects. Then in hospital centers, anticipated preparation of ready-to-use syringes could be adopted to guarantee a safe anesthesia and the emergency response for delivery with cesarean section under red emergency code.

Keywords:

Thiopental, solution, stability, polypropylene syringe, HPLC-DAD

Author : Karine CHEROUX

Supervisor : Pr Antoine DUPUIS